

ВИКОРИСТАННЯ АМОРФНОГО ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ В МЕДИЦИНІ

Огляд літературних джерел свідчить про те, що аморфний непористий високодисперсний кремнезем характеризується унікальним комплексом фізико-хімічних та медико-біологічних властивостей. Ці властивості високодисперсного кремнезему й обумовили його ефективне застосування як препарату сорбційно-детоксикаційної дії при лікуванні хірургічних, інфекційних, онкологічних та ряду інших захворювань. Зроблено висновок про те, що подальші перспективи використання кремнезему в медичній практиці полягають у створенні нових лікарських форм та комплексних препаратів з регульованою фармакокінетикою.

У світовій практиці високодисперсний (колоїдний) кремнезем як допоміжна речовина успішно використовується як для створення нових, так і для вдосконалення вже існуючих лікарських засобів [1-6]. Його введено до ряду видань зарубіжних фармакопей, зокрема у 6-ту Угорську, 9-ту Датську, 9-ту Австрійську, Британську 1993 і 1999 років, Американську 1995 року і Європейську 1997 року [7-9].

Багаторічні плідні дослідження українських науковців Інституту хімії поверхні НАН України у співпраці з медиками різних навчальних, науково-дослідних та лікувальних закладів із застосування високодисперсного кремнезему як вихідної речовини (субстанції) дали змогу створити новий лікувально-профілактичний засіб біокоригуючої дії сорбційної природи - ентеросорбент Силард (синоніми - Полісорб і Силікс). За своїми властивостями Силард значно переважає такі відомі ентеросорбенти, як активоване вугілля, ентеросгель, каолін, поліфепан та ін. [2, 3, 10-12].

1. Будова аморфного високодисперсного кремнезему

Синтетичні аморфні високодисперсні кремнеземи мають ряд унікальних властивостей, які дають змогу ефективно використовувати їх у біотехнології, медицині та фармації. Зокрема, це надзвичайно розвинута поверхня, хімічна чистота, гідрофільність, значна адсорбційна ємність, особливо щодо білків та мікроорганізмів, відсутність стеричних перешкод для взаємодії з високомолекулярними речовинами [1, 2].

Величина питомої поверхні кремнезему, що застосовується з медичною метою, становить 300 м²/г. Це надзвичайно легкий (насіпна густина - 40-60 г/л) білий порошок. Він складається з частинок сферичної форми діаметром 9-10 нм, на поверхні яких містяться поодинокі ізольовані



Рис. 1. Мікрофотографія високодисперсного кремнезему

гідроксильні групи $=\text{Si}-\text{OH}$ (силанольні групи), гідроксильні групи, об'єднані взаємним водневим зв'язком у різних комбінаціях, а також молекулярна вода в різноманітних формах - від координаційно зв'язаної до фізично сорбованої. Концентрація силанольних груп, які є головними сорбційними центрами, становить приблизно 0,6-0,7 ммоль/г або 2-2,5 мкмоль/м². Загальний вміст води на поверхні кремнезему становить 3-4 %. Первинні частинки високодисперсного кремнезему, внаслідок численних водневих зв'язків, утворюють так звані вторинні частинки або агрегати (рис. 1), розмір яких становить 200-500 нм і більше [1, 13-15].

2. Медико-біологічні властивості високодисперсного кремнезему

Високодисперсний кремнезем добре змочується водою. При додаванні кремнезему до води швидко утворюється суспензія, частинки якої осі-

Таблиця 1. Властивості високодисперсного кремнезему, що обумовлюють його використання в медико-біологічному напрямку

Властивості	Застосування
1. Нектична а) воду (гідрофільність) б) білок в) мікроорганізми г) інші речовини	Загушення рідин, зневоднення, зменшення набряку рани Депротейнізація, фракціонування білка, вилучення білка з розведених розчинів, імуносорбція, іммобілізація ферментів, зміни проникності кишечника, вальнерота ентеродетоксикація та ін. Іммобілізація мікроорганізмів, знезараження води, зв'язування мікроорганізмів у рані й шлунково-кишковому тракті та ін. Видалення, концентрування окремих речовин
2. Соматотропна	Стимуляція росту тварин
3. Антидіарейна	Лікування гострих шлунково-кишкових інфекцій, диспепсій, отруєнь
4. Пилоутворення	Аерозольна вакцинація і дезінфекція
5. Абразивна	Виготовлення зубних паст, миття особливо брудного посуду
6. Універсальна матриця	Кон'югація з лікарськими речовинами, одержання ліків пролонгованої дії, зниження токсичності й доз лікарських препаратів
7. Особливі механічні та фізико-хімічні властивості	У фармації допоміжна речовина при виготовленні порошків, таблеток, лініментів

дають на дно, де з часом утворюється гель із співвідношенням твердої і рідкої фаз 1 : 15-1 : 20. Кремнезем, розміщений за напівпроникною мембраною, може увібрати в себе до 4,9 г/г води. Вбирна активність адсорбентів має велике практичне значення, оскільки це зумовлює зняття набряку при контакті з раною.

Велике значення має протеонектична властивість кремнезему (табл. 1), тому що з білковими

ми субстанціями пов'язані всі види життєдіяльності. Білкову природу мають бактеріальні екзотоксини, а ендотоксини, поряд з вуглеводним і ліпідним, мають також білковий компонент. Високодисперсний кремнезем має значну ємність щодо білків: наприклад, 1 г кремнезему здатний адсорбувати з водного розчину при $\text{pH} = 5-6$ від 200-300 мг/г желатини до 800 мг/г альбумінів [16, 17].

Завдяки спорідненості до білків частинки кремнезему легко адсорбуються на поверхні клітин, про що свідчать результати електронної мікроскопії (рис. 2). Крім цього, кремнезем є активним адсорбентом мікроорганізмів будь-якого виду: на 1 г кремнезему можуть сорбуватися від 10^8 до 10^{10} мікробних тіл (табл. 2). Очевидно, що адсорбція мікроорганізмів на кремнеземі має не зовсім звичний характер. Частинки високодисперсного кремнезему (4-40 нм) значно менші за розміри мікроорганізмів (1-10 мкм), у зв'язку з

Таблиця 2. Ефективність адсорбції високодисперсним кремнеземом штамів бактерій, виділених з організмів хворих

Бактерії	Кількість, мл^{-1}	Концентрація сорбенту, мг/мл	Ступінь видалення, %
Стафілокок	10^9	3,3	99,8
	10^9	6,6	99,9
	10^9	13,3	99,9
	10^6	13,3	99,9
	10^5	13,3	100,0
Кишкова паличка	10^9	6,6	99,8
	10^9	13,3	99,9
	10^8	6,6	99,8
	10^8	13,3	99,8
	10^6	6,6	99,7
	10^6	13,3	99,8
	10^5	6,6	99,9
Протей	10^9	13,3	100,0
	10^9	6,6	99,7
	10^7	13,3	96,9
	10^6	6,6	99,8
	10^6	13,3	99,9
	10^5	6,6	99,8
	10^5	13,3	100,0
Синегнійна паличка	10^7	13,3	99,8
	10^6	6,6	99,8
	10^6	13,3	99,9
	10^5	6,6	99,9
	10^5	13,3	100,0

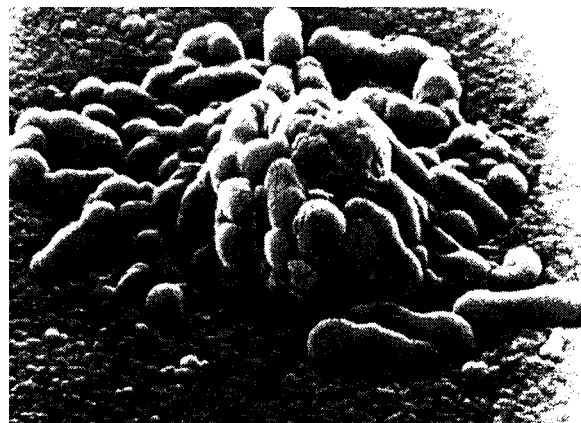


Рис. 2. Адсорбція мікроорганізмів на високодисперсному кремнеземі

чим кремнезем може викликати явище аглютинації, а це значно підвищує його адсорбційну здатність щодо мікроорганізмів [2, 14].

Використання високодисперсного кремнезему для виготовлення ліків пролонгованої дії зумовлено кількома властивостями. По-перше, навіть у простій суміші з високодисперсним кремнеземом ряд лікарських засобів виявляються більш стабільними, довше зберігають свою активність; запобігається процес бактеріальної деструкції препарату [18, 19]. По-друге, можлива хімічна іммобілізація різних за хімічною структурою речовин завдяки наявності на поверхні силанольних груп [13, 20]. По-третє, власне препарати високодисперсного кремнезему є більш-менш інертними неорганічними матрицями, досить стійкі до сильних хімічних, а також бактеріальних та інших впливів, вони зручні в технологічному відношенні [1, 14, 21]. Препарати пролонгованої дії на кремнеземній основі забезпечують поступове звільнення лікарських препаратів (наприклад, антибіотиків) та їх постійний рівень у крові, що дозволяє знизити дозову, токсичність препарату, вартість лікування.

3. Фармаколого-токсикологічні дослідження високодисперсного кремнезему

Високодисперсний кремнезем належить до речовин, дозволених до використання як наповнювач у лікарських формах, і все ширше застосовується як самостійний лікарський засіб для аплікаційної терапії, а також як ентеросорбент і матриця для створення ліків пролонгованої дії.

Тривале внутрішньошлункове введення високодисперсного кремнезему щурам у дозі 1000 мг/кг викликає зміни деяких показників крові й обміну речовин, а також створюються передумови дефіциту вітаміну В₁₂. Тривале пероральне введення великих доз високодисперсного кремнезему істотно не впливає на забезпечення організму вітамінами D, K і C. Менше ці зміни проявлялися при дозі 330 мг/кг. Змінені показники нормалізувалися або мали тенденцію до нормалізації із збільшенням строків при тривалому введенні високодисперсного кремнезему, що свідчить про адаптацію тварин до його дії.

Високодисперсний кремнезем характеризується слабкою подразнюючою дією на слизові оболонки і при внутрішньошкірному введенні [22].

Таким чином, високодисперсний кремнезем можна віднести до речовин, що характеризуються низькою токсичністю. Доза 100 мг/кг при одноразовому і тривалому внутрішньошлунковому введенні є практично безпечною для організму тварин [23].

4. Високодисперсний кремнезем та імунологічні реакції

Кількість лейкоцитів знижується в результаті 30-денного введення високодисперсного кремнезему в дозі 1000 мг/кг, а 60-денне введення в дозах 330 мг/кг або 100 мг/кг призводить до збільшення числа лейкоцитів порівняно з контролем. На 90-й день введення кількість лейкоцитів у піддослідних тварин істотно не відрізнялась від контрольних показників. Водночас введення високодисперсного кремнезему в дозі 100 мг/кг у досліджувані строки не викликало істотних змін вмісту лейкоцитів.

Було відзначено зниження комплементарної активності сироватки крові порівняно з контролем після 30 днів введення високодисперсного кремнезему в дозах 330 мг/кг або 1000 мг/кг. Після 90 днів введення лише доза 1000 мг/кг викликала зниження активності комплементу. Введення високодисперсного кремнезему в дозі 100 мг/кг не приводило до помітної зміни активності комплементу.

Введення кремнезему в усіх дозах протягом 60-90 днів істотно не впливало на активність лізоциму, титр гетерофільних аглютинінів і бактерицидну активність сироватки крові. Не було помічено істотних змін лейкограми після 20, 30, 60 і 90 днів введення високодисперсного кремнезему в усіх трьох дозах [24].

5. Високодисперсний кремнезем у медицині

До сорбентів, які використовуються в медицині, висуваються [4] такі вимоги: 1) висока ємність для широкого спектра токсичних речовин і мікробів, яка добре реалізується в умовах запалення (при рН 5-8); 2) атоксичність; 3) відсутність ушкоджуючої дії стосовно життєздатних тканин рани, лейкоцитів, макрофагів та інших клітин; 4) відсутність алергічних реакцій; 5) легкість стерилізації; 6) стабільність властивостей при зберіганні; 7) хімічна інертність.

Найбільше таким вимогам відповідає високодисперсний кремнезем, який характеризується високою сорбційною ємністю стосовно білків і мікробів, широким сорбційним спектром.

Таблиця 3. Вплив високодисперсного кремнезему на клінічні та лабораторні показники при різноманітних патологічних станах

Захворювання	Характер змін		Література
	Клінічні прояви	Лабораторні показники	
Алергійні	Зникнення сверблячки, кропивниці, набряку, зняття обмежень у харчуванні	Зниження ЩК еозинофіли, імуноглобулінів	25
Гнійно-деструктивні органів грудної клітки	Поліпшення самопочуття, зниження терміну інтенсивної терапії, температури тіла, інтоксикації	Нормалізація показників крові (лейкоцитів, лейкоцитарної формули, ШОЕ)	26,27
Серцево-судинні: атеросклероз, ГХС, інфаркт міокарда, гіпертонічна хвороба	Пониження АТ, частоти нападів стенокардії, позитивна динаміка на ЕКГ	Поліпшення показників ліпідного обміну (ХС, ТТ, загальних ліпідів, в-ЛП)	28,29, 30
Печінки: вірусний гепатит, хронічний гепатит, цирози	Зниження інтоксикації і скорочення жовтяничного періоду, зменшення шкірної сверблячки, диспепсичних проявів	Нормалізація вмісту білірубину та активності амінотрансфераз, адсорбція токсичних речовин з асцитичної рідини	31,32
Гострий панкреатит	Зменшення диспепсичних порушень, зниження больового синдрому, проявів інтоксикації	Відновлення активності амілази крові, біохімічних показників, що характеризують ендотоксемию	33,34
Гнійний перитоніт	Поліпшення загального стану, функції паренхіматозних органів, зниження лихоманки. Активізація репаративних процесів у рані	Нормалізація показників ендотоксемії (середніх молекул, кінінів, БАС та ін.)	35
Онкологічні на фоні хіміотерапії та променевої терапії	Зникнення диспепсичного синдрому, зниження нудоти і анорексії, температури, ознак токсемії	Зниження концентрації метаболітів і токсичних речовин у крові (середніх молекул, олігопептидів, сечової кислоти, залишкового азоту, активності амінотрансфераз), відновлення кількості лейкоцитів	36, 37, 38, 39
Ускладнення виразкової хвороби шлунка, хвороба прооперованого шлунка	Пониження частоти анастомозитів і ерозій слизових оболонок, припинення диспепсичних явищ	Відновлення складу крові, зниження ЛП	40
Ниркова недостатність	Зменшення клінічних проявів уремичної інтоксикації	Зниження концентрації у крові сечовини, креатиніну, середніх молекул	41
Різнманітні гострі інфекційні захворювання	Поліпшення клінічного стану, зниження токсикозу	Позитивна динаміка лабораторних показників	42,43,44,45
Екзотоксикози (свинець, алкоголь, медикаменти, солі тяжких металів та ін.)	Зниження ознак інтоксикації	Зменшення концентрації токсинів у крові	46
Пародонтит, періодонтит, пародонтоз	Стійка ремісія фонових захворювань, покращення мікроциркуляції в осередку ураження	Корекція імунологічних показників, поліпшення цитограми, підвищення вмісту лізоциму і лактоферину	47,48,49,50
Місцеве застосування сорбентів для лікування захворювань шкіри	Прискорення загоєння ран і зникнення зовнішніх проявів захворювань шкіри		51

Під час його застосування відсутні токсичні реакції, побічні явища та ускладнення. У хворих, які вживали високодисперсний кремнезем, не помічено з боку печінки, нирок, нервової та серцево-судинної систем жодних патологічних змін. Немає алергічних реакцій і шкідливої дії на тканини рани. Препарат легко стерилізується і добре зберігається.

Ці властивості високодисперсного кремнезему й зумовили його ефективне застосування як препарату сорбційно-детоксикаційної дії при лікуванні хірургічних, інфекційних, онкологічних та деяких інших захворювань (табл. 3).

Таким чином, наведений огляд літератури свідчить про те, що високодисперсний кремнезем характеризується унікальним комплексом фізико-хімічних та медико-біологічних властивостей, які зумовлюють його застосування у фармації та медицині. Подальші перспективи використання кремнезему в медичній практиці полягають у створенні нових лікарських форм, зокрема стабілізованих водних суспензій [52], та комплексних препаратів з регульованою фармакокінетикою шляхом іммобілізації на його поверхні біологічно активних сполук [53].

1. Айлер Р. Химия кремнезема / Пер. с англ. - М.: Мир, 1982.
2. Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А. А. Чуйко. - Киев - Ставрополь, 1993.
3. Чуйко О. О., Пентюк О. О. Наукові принципи розробки лікарських препаратів: Матер. наук, сесії Відділення хімії НАН України. - Харків: Основа, 1998. - С 35-51.
4. Энтеросорбция / Под ред. Н.А. Белякова. - Л.: 1991. - 3 36 с.
5. Полимеры в фармации/Под ред. А. И. Тенцовой, М. Т. Алуюшина. - М.: Медицина, 1985. - 256 с.
6. Воронков М. Г., Зелчан Г. И., Луцкевич Э. С. Кремний и жизнь. 2-е изд. - Рига: Зенатне, 1978, - 577 с.
7. Colloid Anhydrous Silica- ВР, 1999, р. 1279.
8. Silica, Colloidal Hydrated.- Eur. Ph., 1997, р. 1469.
9. Пентюк О. О., Якубовський М. М. Порівняльне вивчення радіозахисної активності високодисперсного кремнезему та комбінованого фітопрепарату, створеного на його основі // Фармац. журнал, 1996, № 3. - С 70-72.
10. Биосорбционные методы и препараты в профилактической та лікувальній практиці / 36. наук, праць конференцій. - Київ, 1997.
11. Застосування в методичній практиці лікарських препаратів на основі високодисперсного кремнезему та механізм їх дії (матер. наук, конф.) // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 193-258.
12. Луцок Н. Б., Пентюк А. А., Богомаз В. И. и др. О проявлении общего действия нерастворимых адсорбентов при их аппликационном или пероральном применении // Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. докл. - Донецк, 1988. - С. 17-18.
13. Чуйко А. А., Горлов Ю. И. Химия поверхности кремнезема: строение поверхности, активные центры, механизмы сорбции. - К.: Наукова думка, 1992. - 248 с.
14. Химия поверхности кремнезема: В 2 ч. / Под ред. академика НАН Украины А. А. Чуйко. - К., 2001.
15. Киселев А. В., Лыгин В. И. Инфракрасные спектры поверхностных соединений. - М.: Наука, 1972. - 459 с.
16. Тертишина О. В. Биосорбційні властивості високодисперсного кремнезему та експериментальне обґрунтування його використання в біохімічній практиці: Автореф. дис... канд. мед. наук - К., 1994. - 17 с
17. Луцок Н. Б., Чуйко А. А., Богомаз В. И., Бондарчук О. И., Загниборода П. К., Якубовський М. М., Пентюк А. А., Ильченко Т. Н., Смирнова О. В., Демчук Н. Д., Рыбак П. Г., Сандер С. В., Геращенко И. И. Медико-биологические свойства полисорбов. Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А. А. Чуйко. - Киев - Ставрополь, 1993. - С. 89.
18. Езерский М. А., Астраханова М. М. Стабилизация аэро-силлом некоторых лекарственных солей // Фармация, 1980, № 3. - С. 21-24.
19. Астраханова М. М., Верстакова О. Л., Панов В. А., Гуськова Т. А. К оценке биологических свойств порошков, стабилизированных аэросилом // Фармац. журн., 1985, № 4. - С. 58-62.
20. Тертых В. А., Белякова Л. А. Химические реакции с участием поверхности кремнезема. АН УССР. Институт химии поверхности. - К.: Наук. думка, 1991. - 264 с.
21. Геращенко И. И. Фізико-хімічне обґрунтування, розробка та вивчення нових лікарських засобів на основі високодисперсного кремнезему: Автореф. дис... д-ра фарм. наук. - Х., 1997. - 38 с
22. Прокопчук А. І. Корекція імунітету ентеросорбентом «Силард П» у хворих з синдромом «діабетична ступня» // Фармац. журнал, 1997, № 3. - С 70-71.
23. Поляс Т. Л. Экспериментальное исследование гипополи-демического действия и безвредности энтеросорбента Полисорба: Автореф. дис... канд. мед. наук - Винница, 1992. - 17 с.
24. Однорогое Ю. В., Луцок Н. Б., Бакай Э. А., Ляшенко И. Н., Откаленко А. К. Полисорб и иммунологические реакции. - Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А. А. Чуйко. - Киев-Ставрополь, 1993. - С. 115-118.
25. Бондар С. А., Ляшенко И. Н., Труніна Т. /., Малащук О. О., Чуйко Н. О. Динаміка показників запалення і ендотоксикозу у хворих на алергодерматози та ентеросорбційна їх терапія // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 203-205.
26. Мітюк І. І., Кривецький В. Ф., Полянчук М. А., Мітюк О. І. Регіонарна сорбентотерапія високодисперсним кремнеземом при лікуванні гангренозних уражень легенів та піопневмотораксу. - Там само. - С. 241-242.
27. Кравчук Б. А., Сокур П. П., Макаров А. В., Спивак Н. Я., Ногарева Е. М., Ганова Л. А. Интраплевральная сорбционная детоксикация в комплексе лечения острой деструктивной пневмонии у детей // Клиническая хирургия, 1993, № 2. - С. 39-42.
28. Дністрянський В. С., Станіславчук М. А., Гуменюк А. Ф., Салобай В. А., Пшелуцький Ф. Ф. Вплив Силарду П на антиаритмічний ефект аміодарону у хворих з миготливою тахіаритмією, які перенесли інфаркт міокарду. - Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 69-70.
29. Лученко Я. В. Порушення серцевого ритму у хворих на хронічний обструктивний бронхіт та бронхіальну астму і їх корекція методом ентеросорбції. Там само. - С. 236-237.
30. Серкова В. К., Савицька О. О. Ліпопероксидація, середньомолекулярні пептиди та вплив на них ентеросорбції у хворих на атеросклероз. - Там само. - С. 248-249.
31. Данилишин Н. И., Губарь Л. И. Полисорб в лечении вирусных гепатитов у детей. - Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А. А. Чуйко - Киев - Ставрополь, 1993. - С. 173-174.
32. Мостюк А. И. О возможности использования полисорба в лечении холестатического варианта врожденного вирусного гепатита у детей. - Там само. - С. 166.
33. Бондарчук О. /., Кадошук Т. А. Застосування Силарду П при лікуванні гострого панкреатиту // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 208-209.
34. Кадошук Т. Е., Сандер С. В., Бондарчук О. И. Применение аэросила в лечении гнойных ран // Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез. докл. - Донецк. - 1988. - С. 105-106.
35. Вільцяннюк О. О., Геращенко І. /., Ошовський А. І. Застосування розчинної капсули, заповненої сорбентом, для профілактики післяопераційного перитоніту // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 216-217.
36. Олійник Ю. Ю. Вплив ентеросорбції аеросилом на токсичні ефекти поліхіміотерапії у хворих на рак молочної залози: Автореф. дис... канд. мед. наук. - К., 1994. - 17 с
37. Какар'якін О. Я. Вплив комплексу антиоксидантів та ентеросорбенту Силард П на токсичні ефекти цитостатичної терапії у хворих на рак молочної залози // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 232-233.
38. Яремчук О. Я., Чешук В. Є., Анікусько М. Ф., Яремчук І. О. Застосування ентеросорбції для профілактики токсичних ускладнень хіміотерапії та променевої терапії в комплексному лікуванні раку молочної залози // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 257.
39. Билюнский Б. Т., Фецищ Т. Г., Олійник Т. Г., Целко Р. Н. Применение полисорба в процессе химиотерапии у онкологических больных. Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А. А. Чуйко. - Киев - Ставрополь, 1993. - С. 162-165.
40. Загниборода П. К., Терентьев Г. В. Возможности применения полисорба при оперативном вмешательстве на желудочно-кишечном тракте. - Там само. - С. 149-153.
41. Серкова В. К., Мазур Т. Ф., Войтюк Н. К., Пилявська Н. /., Савицька О. О. Застосування Силарду П в лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1). - С. 250.
42. Бичківська Є. І. Ефективність ентеросорбенту Силарду П у комплексному лікуванні дифтерії у дітей. - Там само. - С. 201-202.

43. Кривецький В. Ф. Застосування вискодисперсного кремнезему в комплексному лікуванні гангренозних уражень легень і їх плевральних ускладнень: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Вінниця: Держ. мед. акад., 2000,- 17 с.
44. Мостюк А. И., Гринаш Ю. И., Хомин Б. А., Романова Н. Н., Бабяк Л. Е. Эффективность полисорба в нивелировании проявлений токсической энтеропатии при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А. А. Чуйко.- Киев - Ставрополь, 1993.-С. 171-172.
45. Бичківська Е. І. Розлади локального імунітету та їх корекція ентеросорбентом Силард П при дифтерії у дітей: Автореф. дис...канд. мед. наук.- Львів, 2002.- 17 с
46. Корнійчук Г. В. Застосування полісорбу при гострих медикаментозних отруєннях у дітей // Вісн. Він. держ. мед. ун-ту, 1999, 3(1).- С. 234-235.
47. Грохальський А. П., Козловський С. І., Павлик С. П., Центіло Т. Д., Пруднікова А. П., Хоменко О. Б., Чаленко Ю. В. Лікування хворих пародонтитом іммобілізованими на Силарді П препаратами рослинного походження.- Там само.- С. 222-223.
48. Добровольська М. К., Кузняк Н. В., Чепель Л. /., Зайонц С. /., Заяц С. М., Косинська Г. В., Микитюк Г. В., Микитюк Б. Т. Застосування вискодисперсного кремнезему і препаратів, іммобілізованих на його основі, для профілактики і лікування стоматологічних захворювань.- Там само.- С 226-227.
49. Кодола Н. А., Чуйко А. А., Богомаз В. И., Козловский С. И., Иванова М. С., Прудникова А. П., Павлик С. А., Сидорчук Г. К., Толочина О. Ф., Трофимова Т. Н., Самойлов Ю. А. Лечение заболеваний зубов препаратами, иммобилизованными на полисорбе. Кремнеземы в медицине и биологии / Сб. науч. трудов под ред. акад. АН Украины А. А. Чуйко.- Киев - Ставрополь, 1993.-С. 130-134.
50. Кодола Н. А., Чуйко А. А., Богомаз В. И., Козловский С. И., Прудникова А. П., Павлик С. А., Сидорчук Г. К., Нентило Т. Д. Лечение пародонтита препаратами синтетического и растительного происхождения, иммобилизованными на полисорбе.- Там само.- С. 135-140.
51. Бондарчук О. И., Кадошук Т. А., Сандер С. В., Загниборода П. К., Астраханова М. М. Аппликационная сорбция полисорбом в лечении гнойных ран и гнойно-воспалительных заболеваний.- Там само.- С. 141-145.
52. Вороній Є. П., Пахлов С. М., Власова Н. М., Сільченко С. С., Головова Л. П., Чуйко О. О. Дослідження стабільності адсорбційних властивостей водних суспензій вискодисперсного кремнезему по відношенню до альбуміну // Фармацевт, журнал, 1999, № 4.- С 61-64.
53. Дашевський А. М., Буцька В. Є. Науково-експериментальне обґрунтування створення іммобілізованих лікарських препаратів // Фармацевт, журнал, 1995, № 2.- С 91-95.

L. Nosach, L. Hnatyshyn

APPLICATION OF HIGH DISPERSE SILICA IN MEDICINE

According to the literature, amorphous nonporous high disperse silica has a unique complex of physico-chemical and medico-biological properties. These properties of high disperse silica also conditioned its effective application as a preparation sorption and detoxication actions for treatment of surgical, infectious, oncological and some other diseases. It has been concluded that the further prospects of silica use in medical practice should consist in the creation of new medicinal forms and combined preparations with adjustable pharmacokinetics.